

## **Состав**

*действующее вещество:* инсулин глюлизин;

1 мл инсулина глюлизина (продукта рекомбинантной ДНК-технологии с применением *Escherichia coli*) 100 единиц, что эквивалентно 3,49 мг;

1 шприц-ручка СолоСтар® содержит 3 мл раствора для инъекций, что эквивалентно 300 Ед инсулина глюлизина;

*вспомогательные вещества:* м крезол, натрия хлорид, трометамин, полисорбат 20, кислота соляная концентрированная, натрия гидроксид, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инъекций.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачный бесцветный водный раствор.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Противодиабетические средства. Инсулины и аналоги быстрого действия. Код АТС А10А В06.

## **Фармакодинамика**

Инсулин глюлизин является рекомбинантным аналогом инсулина человека, по своей силе действия подобен инсулина человека. Инсулин глюлизин действует быстрее и имеет меньшую продолжительность действия, чем простой инсулин человека.

Основное действие инсулина и их аналогов, включая инсулин глюлизин, направленная на регулирование метаболизма глюкозы. Инсулины снижают уровень глюкозы в крови путем стимуляции периферической утилизации глюкозы, особенно в скелетных мышцах и жировой ткани, и угнетения синтеза глюкозы в печени. Инсулин предотвращает липолиз в адипоцитах, протеолиза и усиливает синтез протеина.

Исследование с участием здоровых добровольцев и больных сахарным диабетом продемонстрировали, что при подкожном введении инсулин глюлизин действует быстрее и имеет меньшую продолжительность действия, чем простой инсулин человека. Если инсулин глюлизин применяется в виде инъекции подкожно,

снижение уровня глюкозы начинается в течение 10-20 минут. После введения действие препарата начиналась раньше и длилась меньше, а пик активности был более выраженным, чем при подкожном введении. При внутривенном введении сахароснижающие эффекты инсулина глюлизина или простого человеческого инсулина одинаково сильными.

Одна единица инсулина глюлизина проявляет такую же сахароснижающую активность, и одна единица простого человеческого инсулина.

#### *Дозозависимости.*

В исследовании, в котором приняли участие 18 мужчин, больных сахарным диабетом 1 типа в возрасте от 21 до 50 лет, сахароснижающий эффект инсулина глюлизина был дозозависимым при применении терапевтически значимых доз 0,075 до 0,15 ЕД / кг, но менее чем пропорциональным при применении доз 0,3 Ед / кг или высших, как и при применении человеческого инсулина.

Эффект инсулина глюлизина наступает примерно вдвое быстрее и прекращается примерно на 2:00 раньше, чем эффект простого человеческого инсулина.

В исследовании I фазы с участием пациентов с сахарным диабетом 1 типа оценивали профили сахароснижающего эффекта инсулина глюлизина и простого инсулина человека, которые вводили подкожно в дозе 0,15 ЕД / кг в разное время относительно 15-минутного стандартного приема пищи. Было установлено, что при введении инсулина глюлизина за 2 минуты до еды наблюдается постпрандиальный гликемический контроль, подобный таковому при введении простого инсулина человека, который применялся за 30 минут до приема пищи. При сравнении сахароснижающих эффектов инсулина глюлизина и простого инсулина человека при введении за 2 минуты до еды инсулин глюлизин обеспечивал лучший постпрандиальный контроль, чем простой инсулин человека. Применение инсулина глюлизина через 15 минут после приема пищи обеспечивает гликемический контроль, подобный таковому при применении простого инсулина человека, введен за 2 минуты до начала приема пищи.

#### *Ожирение.*

Исследование I фазы, в котором применяли инсулин глюлизин, инсулин лизпро и простой человеческий инсулин пациентам с ожирением, показало, что у этих пациентов инсулин глюлизин сохраняет свою способность действовать быстро. В этом исследовании время достижения 20% общей AUC и значение AUC (0-2 часа), которые являются показателями раннего действия инсулинов по снижению уровня глюкозы, равнялись соответственно 114 мин и 427 мг / кг для

инсулина глюлизина, 121 мин и 354 мг / кг для инсулина лизпро, 150 мин и 197 мг / кг для простого инсулина человека.

Другое исследование I фазы по оценке инсулина глюлизина и инсулина лизпро, проведенное с участием 80 человек без сахарного диабета с широким диапазоном индексов массы тела (18-46 кг / м<sup>2</sup>), продемонстрировало, что быстрое действие в целом сохраняется в широком диапазоне индексов массы тела (ИМТ), тогда как общий сахароснижающий эффект уменьшается при росте степени ожирения.

Средняя общая AUC скорости инфузии глюкозы между 0-1 ч составляла соответственно  $102 \pm 75$  мг / кг и  $158 \pm 100$  мг / кг при применении инсулина глюлизина в дозах 0,2 и 0,4 Ед / кг и соответственно  $83,1 \pm 72,8$  мг / кг и  $112,3 \pm 70,8$  мг / кг при применении инсулина лизпро в дозах 0,2 и 0,4 Ед / кг.

Исследование I фазы с участием 18 пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа (ИМТ от 35 до 40 кг / м<sup>2</sup>), которым вводили инсулин глюлизин и инсулин лизпро [90% ДИ: 0,81, 0,95 ( $p \leq 0,01$ )], показало, что инсулин глюлизин эффективно контролирует дневные постпрандиальных колебания уровня глюкозы в крови.

#### Клиническая эффективность и безопасность.

##### *Сахарный диабет 1 типа - взрослые пациенты.*

В 26-недельном клиническом исследовании ИИИ фазы, в котором сравнивался инсулин глюлизин с инсулином лизпро, которые вводили подкожно незадолго (за 0-15 минут) до приема пищи пациентам с сахарным диабетом 1 типа, получавших инсулин гларгин в качестве базального инсулина, инсулин глюлизин обеспечивал сравним с инсулином лизпро контроль гликемии, о чем свидетельствовали изменения уровня гликозилированного гемоглобина (выраженного как эквивалент HbA1c) на момент конечной точки исследования по сравнению с исходным значением. Наблюдалось сравнимое значение уровня глюкозы в крови, определены путем самоконтроля. В отличие от инсулина лизпро, при применении инсулина глюлизина не было необходимости в связи с увеличением дозы базального инсулина.

12-недельное клиническое исследование III фазы с участием пациентов с сахарным диабетом 1 типа, получавших инсулин гларгин в качестве базального инсулина, свидетельствует о том, что эффективность инсулина глюлизина, введенного сразу после приема пищи, сопоставимо с эффективностью введенных незадолго до приема пищи инсулина глюлизина (по 0-15 минут) или простого инсулина (за 30-45 минут).

С популяции пациентов, выполнивших условия протокола исследования, в группе пациентов, получивших инсулин глюлизин до еды, наблюдалось статистически значимо более выраженное снижение уровня гликозилированного гемоглобина по сравнению с группой пациентов, получавших простой инсулин.

*Сахарный диабет 1 типа - педиатрические пациенты.*

В 26-недельном клиническом исследовании III фазы сравнивались инсулин глюлизин и инсулин лизпро, которые вводили путем подкожных инъекций незадолго (за 0-15 минут) до приема пищи детям (в возрасте 4-5 лет: n = 9; в возрасте 6-7 лет : n = 32 и возрастом 8-11 лет: n = 149) и подросткам (в возрасте 12-17 лет: n = 382) с сахарным диабетом 1 типа, получавших инсулин гларгин или НПХ-инсулин в качестве базального инсулина. Инсулин глюлизин обеспечивал сравним с инсулином лизпро контроль гликемии, о чем свидетельствовали изменения уровня гликозилированного гемоглобина (выраженного как эквивалент HbA1c) на момент конечной точки исследования по сравнению с исходным значением и уровнем глюкозы при самостоятельном мониторинровании пациентами.

Информация о клинического применения препарата Эпайдра® детям до 6 лет недостаточно.

*Сахарный диабет 2 типа - взрослые пациенты.*

26-недельное клиническое исследование III фазы с последующим 26-недельным исследованием последующего наблюдения для оценки безопасности проводили с целью сравнения инсулина глюлизина (который вводили за 0-15 минут до приема пищи) с простым человеческим инсулином (который вводили за 30-45 минут до приема пищи), которые применяли путем подкожных инъекций у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, также получали НПХ-инсулин в качестве базального инсулина.

Средний индекс массы тела (ИМТ) пациентов составил 34,55 кг / м<sup>2</sup>. Было показано, что инсулин глюлизин сопоставимо с простым человеческим инсулином за изменениями уровня гликозилированного гемоглобина (выраженного как эквивалент HbA1c) на момент конечной точки исследования через 6 месяцев от начала исследования по сравнению с исходным значением (-0,46% для инсулина глюлизина и -0,30% для простого человеческого инсулина, p = 0,0029), на момент конечной точки исследования через 12 месяцев от начала исследования по сравнению с исходным значением (-0,23% для инсулина глюлизина и -0,13% для простого человеческого инсулина, разница была статистически незначимой). В этом исследовании большинство пациентов (79%)

смешивали свой инсулин короткой продолжительности действия с НПХ-инсулином непосредственно перед выполнением инъекции, а 58% пациентов принимали пероральные сахароснижающие препараты на момент рандомизации и были проинструктированы о необходимости продолжать их принимать в той же дозе.

#### *Раса и пол.*

В ходе контролируемых клинических исследований с участием взрослых пациентов инсулин глюлизин не продемонстрировал различия в безопасности и эффективности в подгруппах, отличавшихся по расе и полу.

#### **Фармакокинетика**

Более быстрая абсорбция инсулина глюлизина обеспечивается заменой аминокислоты аспарагина в позиции В3 инсулина человека лизином и лизина в позиции В29 глутаминовой кислотой.

В исследовании с участием 18 мужчин в возрасте от 21 до 50 лет, больных сахарным диабетом 1 типа, действие инсулина глюлизина была дозозависимым при ранней, максимальной и общей экспозиции в диапазоне доз от 0,075 до 0,4 Ед / кг.

#### *Абсорбция и биодоступность.*

Фармакокинетические профили у здоровых добровольцев и больных сахарным диабетом (1 или 2 типа) показали, что скорость абсорбции инсулина глюлизина была примерно в два раза выше и максимальная концентрация примерно в два раза выше по сравнению с таковыми у простого инсулина человека.

В исследовании с участием пациентов с сахарным диабетом 1 типа после введения препарата в дозе 0,15 ЕД / кг показатели  $T_{\max}$  для инсулина глюлизина составили 55 мин и максимальной концентрации была  $82 \pm 1,3$  МКОД / мл по сравнению с  $T_{\max}$  82 мин и максимальной концентрации  $46 \pm 1,3$  МКОД / мл для простого инсулина человека. Среднее время удержания в системном кровотоке инсулина глюлизина был короче (98 мин), чем простого инсулина человека (161 мин).

В исследовании с участием пациентов с сахарным диабетом 2 типа после подкожного применения инсулина глюлизина в дозе 0,2 Ед / кг максимальной концентрации составляет 91 МКОД / мл с межквартильным диапазоном от 78 до 104 МКОД / мл.

При подкожной инъекции инсулина глюлизина в брюшную стенку, бедро или участок дельтовидной мышцы профили «концентрация / время» были подобными, при этом абсорбция препарата несколько более быстрой при применении в область брюшной стенки, чем в бедро. Абсорбция в месте инъекции в области дельтовидной мышцы была средней между вышеупомянутыми показателями (см. Раздел «Способ применения и дозы»). Биодоступность (70%) инсулина глюлизина была подобной в вышеупомянутых местах инъекций и имеет низкую межиндивидуальную вариабельность (коэффициент вариабельности - 11%). Болюсно применения инсулина глюлизина обеспечивало более высокую системную экспозицию по сравнению с таковой при подкожной инъекции, причем значение максимальной концентрации было примерно в 40 раз больше.

### *Ожирение.*

Другое исследование I фазы инсулина глюлизина и инсулина лизпро, проведенное с участием 80 человек без сахарного диабета с широким диапазоном индексов массы тела (18-46 кг / м<sup>2</sup>), продемонстрировало, что быстрая абсорбция и общая экспозиция в целом сохраняются в широком диапазоне индексов массы тела .

Время до достижения 10% от общей экспозиции инсулина при применении инсулина глюлизина был примерно на 5-6 мин короче.

### *Распределение и выведение.*

Распределение и выведение инсулина глюлизина и простого человеческого инсулина после введения подобны, при этом объемы распределения составляют 13 л и 22 л, а период полувыведения - 13 мин и 18 мин соответственно.

После подкожного применения инсулин глюлизин выводится быстрее, чем простой инсулин человека, с мнимым периодом полувыведения 42 мин для инсулина глюлизина сравнению с 86 мин для простого инсулина. При анализе данных различных исследований с применением инсулина глюлизина с участием здоровых добровольцев или больных сахарным диабетом 1 или 2 типа воображаемый период полувыведения был в пределах от 37 до 75 минут (мижквартильный диапазон).

Инсулин глюлизин, как и человеческий инсулин, плохо связывается с белками плазмы крови. Особенности применения препарата отдельным группам пациентов

### *Пациенты с нарушениями функции почек.*

В клиническом исследовании с участием лиц без сахарного диабета и с функцией почек в широком диапазоне (клиренс креатинина > 80 мл / мин, 30-50 мл / мин, <30 мл / мин) способность инсулина глюлизина к быстрой действия в целом сохранялась. Однако при нарушении функции почек потребность в инсулине может снижаться.

*Пациенты с нарушениями функции печени.*

Фармакокинетические свойства инсулина глюлизина не исследовали у пациентов с нарушением функции печени.

*Пациенты пожилого возраста.*

Относительно пациентов пожилого возраста, больных сахарным диабетом, существует очень ограниченное база данных фармакокинетики препарата.

*Дети и подростки.*

Фармакокинетические и фармакодинамические свойства инсулина глюлизина у детей (7-11 лет) и подростков (12-16 лет), больных сахарным диабетом 1 типа, такие инсулин глюлизин быстро всасывается у больных обеих возрастных групп и имеет такие же показатели Тмакс и максимальной концентрации, как и у взрослых (см. раздел «Способ применения и дозы»). Введение инсулина глюлизина непосредственно перед приемом пищи детям и подросткам обеспечивает лучший постпрандиальный гликемический контроль по сравнению с простым инсулином человека, как и у взрослых больных (см. Раздел «Фармакологические»). Отклонение уровня глюкозы (AUC<sub>0-6 ч</sub>) составляет 641 мг ч дл-1 для инсулина глюлизина и 801 мг ч дл-1 для простого инсулина человека.

*Доклинические данные о безопасности применения*

Доклинические данные не указывают на наличие токсичности (кроме той, что связана с гипогликемией), которая отличалась от показателей обычного инсулина человека или была клинически значимой для людей.

## **Показания**

Сахарный диабет, когда необходимо применение инсулина взрослым, подросткам и детям старше 6 лет.

## **Противопоказания**

Гиперчувствительность к инсулину глюлизина или к любому компоненту препарата. Гипогликемия.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Исследования по типам фармакокинетических взаимодействий не проводились. Учитывая эмпирические знания о других подобных лекарственных средствах, проявление клинически релевантных фармакокинетических взаимодействий маловероятно.

На метаболизм глюкозы влияет целый ряд веществ и лекарственных препаратов. Следовательно, это может потребовать коррекции дозы инсулина глюлизина и особенно тщательного наблюдения за больным.

К веществам, которые могут усилить глюкозоснижувальну активність и увеличить склонность к гипогликемии, относятся пероральные противодиабетические средства, ингибиторы АПФ, дизопирамид, фибраты, флуоксетин, ингибиторы МАО, пентоксифиллин, пропоксифен, салицилаты и сульфаниламидные лекарства.

Вещества, которые могут уменьшать сахароснижающий эффект инсулина кортикостероиды, даназол, диазоксид, диуретики, глюкагон, изониазид, производные фенотиазина, соматропин, симпатомиметики агенты (такие как эпинефрин [адреналин], сальбутамол, тербуталин), тиреоидные гормоны, эстрогены, прогестины (например, в составе пероральных контрацептивов), ингибиторы протеаз и атипичные антипсихотические лекарственные средства (в частности оланзапин и клозапин).

Бета-блокаторы, клонидин, соли лития или алкоголь могут привести как к повышению, так и к снижению свойства инсулина снижать уровень глюкозы в крови. Пентамидин может вызывать развитие гипогликемии, так и гипергликемии.

Кроме того, под влиянием симпатолитических лекарственных средств, таких как клонидин, гуанетидин, резерпин, и бета-блокаторов признаки адренергического обратного регулирования могут быть ослаблены или даже отсутствуют.

## **Особенности применения**

Перехід пацієнта на застосування нового типу або торгової марки повинно відбуватися під ретельним наглядом лікаря. Зміни концентрації, торгової марки препарату (виробника), типу препарату (простий, НПХ [нейтральний протамін



Хагедорна], ленте, тривалої дії тощо), походження (тваринний, людський, аналог людського інсуліну) та/або методу виробництва можуть потребувати зміни дози. Також може виникати необхідність регулювання схеми супутнього застосування пероральних антидіабетичних препаратів.

Пацієнтів необхідно попередити про необхідність постійно змінювати місце ін'єкції, щоб зменшити ризик розвитку ліподистрофії та амілоїдозу шкіри. Існує потенційний ризик затримки абсорбції інсуліну та погіршення глікемічного контролю після ін'єкцій інсуліну в місцях цих реакцій. Повідомляється, що зміна місця ін'єкції на неуражену ділянку шкіри призводить до гіпоглікемії.

Рекомендується проводити моніторинг рівня глюкози в крові після зміни місця введення, і можна врахувати коригування дози антидіабетичних препаратів.

### Гіперглікемія.

Застосування невідповідних доз або припинення лікування, особливо у хворих на інсулінозалежний діабет, може призвести до розвитку гіперглікемії та діабетичного кетоацидозу – станів, що є потенційно летальними.

### Гіпоглікемія.

Гіпоглікемія виникає залежно від профілю дії інсулінів, що застосовуються, та може, таким чином, змінюватися при переході на новий режим лікування.

Умови, які можуть зробити ранні попереджувальні симптоми гіпоглікемії нетиповими або менш вираженими, включають значну тривалість захворювання на цукровий діабет, інтенсифікацію інсулінотерапії, діабетичну нейропатію, застосування лікарських препаратів, таких як бета-блокатори, або перехід з інсуліну тваринного походження на інсулін людини. Потреба у корекції дози також може виникнути, якщо пацієнти підвищують режим фізичної активності або змінюють свою звичайну харчову дієту. Фізичні навантаження одразу після їди підвищують ризик розвитку гіпоглікемії. Гіпоглікемія після ін'єкції швидкодіючих аналогів інсуліну, як правило, виникає раніше, ніж при застосуванні розчинного інсуліну людини. Гіпоглікемічні або гіперглікемічні реакції, якщо не надати пацієнту відповідної допомоги, можуть призвести до втрати свідомості, коми або летального наслідку.

Потреба в інсуліні може змінюватися при наявності іншої хвороби або емоційних порушень.

### Помилкове введення інших лікарських засобів.

Находили повідомлення про помилкове введення препаратів, коли замість інсуліну глюлізину випадково вводилися інші інсуліни, зокрема інсуліни тривалої

дії. Перед кожною ін'єкцією слід перевіряти інформацію на етикетці, щоб уникнути помилкового введення замість інсуліну глюлізину інших інсулінів.

#### Допоміжні речовини.

Одна доза цього лікарського засобу містить менше ніж 1 ммоль (23 мг) натрію, тобто він практично не містить натрію.

Епайдра® містить м-крезол, який може спричинити алергічні реакції.

#### Комбінація препарату Епайдра® з піоглітазоном.

Про випадки серцевої недостатності повідомлялося при застосуванні піоглітазону в поєднанні з інсуліном, особливо в пацієнтів, які мають ризик розвитку серцевої недостатності. Це потрібно враховувати при розгляді можливості проведення лікування комбінацією піоглітазону і препарату Епайдра®. При застосуванні цієї комбінації за пацієнтами потрібно спостерігати щодо появи ознак і симптомів серцевої недостатності, збільшення маси тіла і набряку. При будь-якому погіршенні кардіологічних симптомів застосування піоглітазону потрібно припинити.

#### Поводження із попередньо наповненою шприц-ручкою СолоСтар®.

Препарат Епайдра® у попередньо наповненій шприц-ручці СолоСтар® можна використовувати лише для підшкірних ін'єкцій. Якщо необхідне введення препарату за допомогою шприца, внутрішньовенної ін'єкції або інфузійного насоса, слід використовувати флакон. Перед використанням шприц-ручки СолоСтар® слід уважно прочитати інструкцію із застосування. Шприц-ручку СолоСтар® потрібно використовувати відповідно до рекомендацій, що містяться у цій інструкції (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Способность пациента концентрировать внимание и его реакция могут нарушаться вследствие развития гипогликемии или гипергликемии или, например, в результате нарушения зрения. Это может представлять риск в ситуациях, когда наличие таких симптомов особенно важно (в частности, во время управления автомобилем или другими механизмами).

Пациентам следует рекомендовать соблюдать осторожность и предотвращать развитие гипогликемии во время управления транспортом. Это особенно важно для тех пациентов, у которых симптомы-предвестники гипогликемии слабо выраженными или вообще отсутствуют, и для тех больных, у кого часто

возникают эпизоды гипогликемии. В этих обстоятельствах следует рассмотреть целесообразность управления транспортом.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

### *Беременность*

Данные по применению инсулина глюлизина беременным женщинам отсутствуют или ограничены (менее 300 результатов беременности).

В ходе исследований влияния на репродуктивную функцию, проведенных на животных, не было обнаружено никаких различий между применением инсулина глюлизина и инсулина человека относительно влияния на беременность, развитие эмбриона / плода, роды или постнатальное развитие.

Беременным женщинам этот препарат следует применять с осторожностью. Необходимо тщательно контролировать уровень глюкозы.

Пациенткам с диагностированным или гестационным сахарным диабетом в период беременности следует поддерживать надлежащий метаболический контроль. Потребность организма в инсулине может уменьшаться в первом триместре беременности и, как правило, увеличивается в период второго и третьего триместров. Сразу после родов потребность организма в инсулине быстро уменьшается.

### *Кормление грудью*

Неизвестно, выводится инсулин глюлизин в грудное молоко, однако обычно инсулин не проникает в грудное молоко и не абсорбируется после перорального приема.

Кормления грудью, может быть необходимо скорректировать дозу инсулина и рацион питания.

### *Фертильность*

В ходе исследований влияния инсулина глюлизина на репродуктивную функцию, проведенных на животных, не было обнаружено никаких нежелательных воздействий на фертильность.

## **Способ применения и дозы**

Препарат Эпайдра® применяют в режимах инсулинотерапии, включающих инсулин среднего или длительного действия или аналог базального инсулина.

Это лекарственное средство можно назначать одновременно с пероральными гипогликемическими средствами.

*Дозу Эпайдра® подбирают и регулируют индивидуально.*

#### Особые категории пациентов.

##### *Пациенты с нарушениями функции почек.*

Фармакокинетические свойства инсулина глюлизина в целом сохраняются у пациентов с нарушением функции почек. Однако при нарушении функции почек потребность в инсулине может снижаться (см. Раздел «Фармакокинетика»).

##### *Пациенты с нарушениями функции печени.*

Фармакокинетические свойства инсулина глюлизина не изучались у пациентов с нарушением функции печени. У пациентов с нарушением функции печени потребность в инсулине может быть меньше из-за снижения глюконеогенеза и способности инсулина метаболизироваться.

##### *Пациенты пожилого возраста.*

Имеющиеся данные по фармакокинетике инсулина у пациентов пожилого возраста, больных сахарным диабетом, недостаточны. Ухудшение функции почек может привести к снижению потребности в инсулине.

##### *Дети и подростки.*

Не существует достоверной клинической информации относительно применения препарата Эпайдра® детям до 6 лет.

#### Применение.

Препарат Эпайдра® в предварительно заполненной шприц-ручке СолоСтар® можно применять только для подкожных инъекций. Если необходимо введение препарата с помощью шприца, инъекции или инфузии насоса, следует использовать флакон (см. Раздел «Особенности применения»).

Препарат Эпайдра® следует вводить путем подкожной инъекции незадолго (за 0-15 минут) до или сразу после еды.

- Препарат Эпайдра® применяют подкожно в область брюшной стенки, бедра или дельтовидной мышцы. Места для инъекций или инфузий в зоне инъекции (передняя стенка брюшной полости, бедра или дельтовидную мышцу) следует поочередно менять, чтобы уменьшить риск развития липодистрофии и амилоидоза кожи (см. Разделы инструкции «Особенности

применения» и «Побочные реакции »). Скорость абсорбции и, соответственно, начало и срок действия могут зависеть от определенного места инъекции, техники ее выполнения и других показателей. Подкожная инъекция в брюшную стенку обеспечивает более быструю абсорбцию, чем введение препарата в другие места для инъекций (см. Раздел «Фармакокинетика»).

- Необходимо следить за тем, чтобы не допустить введения препарата непосредственно в кровеносный сосуд. После введения препарата не следует массировать место инъекции. Пациентов следует обучать правильной технике выполнения инъекций.

#### *Смешивания с другими инсулинами.*

- Инсулин глюлизин не следует смешивать с другими лекарственными средствами, кроме человеческого инсулина НПХ (нейтрального протамина Хагедорна).
- Перед первым применением шприц-ручку следует выдержать при комнатной температуре в течение 1-2 часов.
- Проверьте картридж перед его использованием. Его можно применять только тогда, когда раствор в нем является прозрачным, бесцветным, без видимых твердых частиц и имеет такую же консистенцию, как и вода. Поскольку Эпайдра® является раствором, она не ресуспендируется перед применением.
- Пустые шприц-ручки нельзя использовать снова, их нужно должным образом уничтожить.
- Чтобы предотвратить любой контаминации, каждая предварительно наполнена шприц-ручка должна использоваться только одним лицом. Перед каждой инъекцией следует проверять информацию на этикетке, чтобы избежать ошибочного ввода вместо инсулина глюлизина других инсулинов (см. Раздел «Особенности применения»).

#### *Важная информация по использованию шприц-ручки СолоСтар®:*

- Для каждой инъекции используйте новую иглу, совместимую только с шприц-ручкой СолоСтар®. Не следует выбирать дозу и не нажимайте кнопку ввода, если игла не присоединена к шприц-ручки.
- Тест на безопасность выполняйте перед каждой инъекцией.
- Шприц-ручка предназначена лично Вам, и не следует передавать его другим лицам.
- Если инъекцию Вам вводит другое лицо, это лицо должно принимать специальных мер безопасности для предотвращения несчастных случаев, связанным с применением иглы и переносом инфекции.

- Не используйте шприц-ручку СолоСтар® в случае повреждения или при наличии сомнений в правильности ее функционирования.
- Всегда необходимо иметь запасную шприц-ручку СолоСтар® на случай потери или повреждения Вашей текущей шприц-ручки СолоСтар®.

### *Инструкции по хранению.*

- Внимательно ознакомьтесь с информацией по хранению шприц-ручки СолоСтар®.
- Если Ваш шприц-ручка СолоСтар® хранится в холодильнике, выньте ее оттуда за 1-2 часа перед введением препарата, чтобы он нагрелся до комнатной температуры. Инъекционное введение охлажденного инсулина более болезненным.
- Использованная шприц-ручка СолоСтар® подлежит утилизации в соответствии с установленными правилами.

### *Эксплуатация.*

- Оберегайте шприц-ручку СолоСтар® от пыли и грязи.
- Очистить снаружи шприц-ручку СолоСтар® можно, протирая ее влажной тканью.
- Погружать в жидкость, Не промывайте и не смазывайте шприц-ручку, поскольку этим Вы можете повредить ее.
- Шприц-ручка СолоСтар® предназначена для точной и безопасной работы.
- Ее необходимо использовать с осторожностью. Избегайте ситуаций, при которых возможно повреждение шприц-ручки СолоСтар®. Если Вы подозреваете, что шприц-ручка СолоСтар® повреждена, используйте новую шприц-ручку.

### Стадия 1. Контроль инсулина.

- Внимательно прочитайте информацию на этикетке шприц-ручки СолоСтар® для того, чтобы убедиться в введении соответствующего инсулина. Шприц-ручка СолоСтар® с Епайдрою® синего цвета, кнопка для введения препарата - темно-синего цвета с рельефным кольцом в верхней части.
- Снимите колпачок шприц-ручки.
- Проконтролируйте внешний вид инсулина. Эпайдра® является прозрачным, бесцветным раствором, без видимых твердых частиц и имеет такую же консистенцию, как вода с инсулином. Не используйте шприц-ручку СолоСтар®, если инсулин мутный, окрашенный или имеет посторонние частицы.

### Стадия 2. Присоединение иглы.

- Для каждой инъекции всегда применяйте новую стерильную иглу. Это позволит предотвратить загрязнение, а также возможное засорение иглы. Необходимо использовать только те иглы, которые совместимы со шприц-ручкой СолоСтар®.
- Снимите защитную этикетку с контейнера иглы.
- Установите иглу на одной линии со шприц-ручкой, а затем удерживайте на одной прямой до ее присоединения (навинчивают или насаживают в зависимости от типа иглы).
- Если игла не находится на одной линии с шприц-ручкой в момент присоединения, это может привести к нарушению изолирующего слоя резины и вызвать утечку жидкости или перелом иглы.

### Стадия 3. Тест на безопасность.

Во всех случаях выполняйте тест на безопасность перед каждой инъекцией.

Этим Вы обеспечиваете получения точной дозы благодаря:

- проверке того, что шприц-ручка и игла функционируют нормально;
- удалению пузырьков воздуха.
- Отмерьте дозу, равную 2 единицам, возвращая дозировочный селектор.
- Снимите внешний колпачок с иглы и храните его, чтобы потом поместить в него использованную после введения инъекции иглу. Снимите внутренний колпачок с иглы и выбросьте его.
- Разместите шприц-ручку иглой вверх.
- Кончиками пальцев постучите осторожно по емкости для инсулина, чтобы все пузырьки воздуха поднялись вверх в направлении иглы.
- Нажмите на кнопку введения инъекции до упора. Проверьте, появляется инсулин на кончике иглы.
- Если при этом с кончика иглы получается инсулин, шприц-ручка и игла работают должным образом. Вы можете провести испытания на безопасность несколько раз, пока не появится инсулин.
- Если инсулин появился, проведите контроль наличия пузырьков воздуха и повторно проведите испытания на безопасность более двух раз к их удалению.
- Если появления инсулина не наблюдается, это может быть вызвано блокировкой иглы. Снимите иглу и повторите испытания.
- Если появления инсулина не наблюдается после замены иглы, Ваше шприц-ручка СолоСтар® может быть испорчена. Не используйте ее.

### Стадия 4. Выбор дозы.

- Вы можете установить дозу с точностью до 1 единицы (от минимальной дозы 1 единица до максимальной 80 единиц). Если Вам необходимо ввести дозу, превышающую 80 единиц, нужно ввести 2 или более инъекций.
- Проверьте, чтобы дозирующее окошко показывало «0» после завершения испытания теста на безопасность.
- Выберите необходимую Вам дозу (на нижеследующем примере выбрана доза составляет 30 единиц). Если Вы установили дозу, превышающую необходимую, следует вернуть дозирочный селектор в исходное положение.
- Не нажимайте на кнопку введения инъекции при вращении селектора, иначе инсулин вытечет.
- Вы не сможете вернуть дозирочный селектор в число единиц, превышает количество, которое осталось в шприц-ручке. Не пытайтесь силой вернуть дозирочный селектор. В этом случае Вы должны либо ввести остаток инсулина и дополнить необходимую Вам дозу с помощью новой шприц-ручки СолоСтар®, или использовать новую шприц-ручку СолоСтар® для введения полной дозы.

#### Стадия 5. Техника введения инъекции.

- Придерживайтесь техники введения инъекции, с которой Вас ознакомил врач.
- Введите иглу в кожу.
- Введите дозу с помощью нажатия на кнопку введения инъекции до упора в одном направлении. После введения инъекции в дозирующих окошке должен установиться «0».
- Оставьте кнопку ввода инъекции в нажатом положении. Медленно считайте до 10 перед извлечением иглы из кожи. При этом обеспечивается введение полной дозы.

#### Стадия 6. Удаление и утилизация иглы.

Во всех случаях удаляйте иглу после каждой инъекции и храните шприц-ручку без прикрепленной иглы.

*Этим обеспечивается профилактика:*

- загрязнения и / или попадания инфекции;
- попадание воздуха в емкости для инсулина и утечки инсулина, что может привести к неправильному дозированию.
- Насадить внешний колпачок иглы назад на иглу и используйте его для свинчивания иглы со шприц-ручки. Необходимо соблюдать особую осторожность при снятии и выбрасывании иглы. Для снижения риска



несчастных случаев, связанных с применением иглы, никогда не разводите назад внутренний колпачок иглы.

- Если введение препарата было осуществлено другим лицом, специальные меры безопасности при удалении и утилизации иглы используются этим же лицом. к тримуйтесь рекомендованных мер безопасности
- для удаления и утилизации игл (например техники насаждение колпачка одной рукой) для снижения риска несчастных случаев, связанных с применением иглы, а также перенос инфекционных заболеваний.
- Осторожно выбросьте иглу (согласно инструкциям врача).
- Во всех случаях помещайте колпачок назад на шприц-ручку и храните шприц-ручку к следующей инъекции.

## **Дети**

Данных клинического применения препарата Эпайдра® детям до 6 лет недостаточно.

## **Передозировка**

Гипогликемия может возникать как следствие чрезмерного воздействия инсулина относительно объема принятой пищи и затрат энергии.

Специфические данные о передозировке инсулина глюлизина отсутствуют. Однако гипогликемия может развиваться постепенно.

Легкие гипогликемические эпизоды можно лечить путем перорального применения глюкозы или продуктов питания с высоким содержанием сахара. Поэтому больному сахарным диабетом рекомендуется постоянно иметь при себе несколько кусочков сахара, конфет, печенья или фруктового сока с сахаром.

*Сахарозаменители нельзя применять для лечения гипогликемических состояний!*

Тяжелые гипогликемические эпизоды, при которых пациент теряет сознание, можно устранить посредством введения глюкагона (0,5-1 мг) внутримышечно или подкожно, что может сделать соответствующим образом проинструктирована лицо, или с помощью введения глюкозы, который должен выполнить медицинский работник . Глюкозу вводят также в случае, если состояние пациента не улучшается в течение 10-15 мин после введения глюкагона.

Когда больной придет в сознание, рекомендуется применение углеводов внутрь с целью предотвращения рецидива гипогликемии.

После инъекции глюкагона пациента следует обследовать в больнице для выявления причины возникновения тяжелой гипогликемии и предотвращения возникновения подобных нападений.

## Побочные реакции

Самой распространенной побочным действием инсулинотерапии является гипогликемия, возникающая как следствие применения большей дозы инсулина, чем это нужно.

Соответствующие побочные реакции, продемонстрированные во время проведения клинических исследований, приводятся ниже по классам систем органов и в порядке уменьшения частоты возникновения: очень часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100 - <1/10$ ); нечасто ( $\geq 1 / 1000 - <1/100$ ); редко ( $\geq 1/10\ 000 - <1/1\ 000$ ) очень редко ( $<1/10\ 000$ ), частота неизвестна (нельзя рассчитать по имеющимся данным).

В каждой из групп побочные явления представлены в порядке уменьшения степени их серьезности.

| Класс органов и систем MedDRA                         | Очень часто  | Часто   | Нечасто                                 | Редко   |
|---|--------------|---|---|---------|
| Метаболические и алиментарные расстройства            | Гипогликемия |   |   |         |
| Со стороны кожи и подкожных тканей                    |              | Реакции в месте инъекции, местные реакции гиперчувствительности |   | Липодии |
| Нарушение общего состояния и реакции в месте введения |              |   | Системные реакции гиперчувствительности |         |

*Метаболические и алиментарные расстройства.*

Симптомы гипогликемии, как правило, возникают внезапно. Они включают холодный пот, холодную бледную кожу, утомляемость, нервозность или тремор, чувство беспокойства, необычную усталость или слабость, спутанность сознания, нарушение концентрации внимания, сонливость, сильное чувство голода, нарушение зрения, головную боль, тошноту и сильное сердцебиение.

Гипогликемия может стать тяжелой и привести к потере сознания и / или судом и вызвать временное или стойкое нарушение функции головного мозга или даже стать причиной летального исхода.

*Со стороны кожи и подкожных тканей.*

Местные реакции гиперчувствительности (покраснение, отек и зуд в месте инъекции) возможны при лечении с применением инсулина. Такие реакции, как правило, являются преходящими и обычно исчезают при продолжении лечения.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки* - липодистрофия и амилоидоз кожи, могут возникнуть в месте инъекции и задерживать местное всасывание инсулина.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки* может возникать в месте инъекции как следствие несоблюдения рекомендации по постоянному дежурству мест инъекции. Постоянное вращение места инъекции в пределах данной области инъекции может помочь уменьшить или предотвратить эти реакции (см. Раздел «Особенности применения»).

*Нарушение общего состояния и реакции в месте введения.*

Системные реакции гиперчувствительности могут включать крапивницу, стеснение в груди, одышку, аллергический дерматит и зуд. Тяжелые случаи включают генерализованной аллергическую реакцию вместе с анафилактической реакцией, что может угрожать жизни.

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях

Сообщение о подозреваемых побочных реакциях после регистрации лекарственного средства является важной процедурой. Это позволяет продолжать мониторинг соотношения «польза / риск» для этого лекарственного средства. Медицинских работников просят сообщать обо всех подозреваемых побочных реакциях в Государственный экспертный центр МЗ Украины.

**Срок годности**

2 года.

Срок годности после первого применения - 4 недели.

### **Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей месте.

Хранить в холодильнике при температуре от +2 ° С до +8 ° С. Не замораживать. Хранить шприц-ручку во внешней картонной упаковке для защиты от действия света.

Не допускать контакта со стенками холодильника.

*Условия хранения при использовании.*

После начала применения шприц-ручку (с насаженным колпачком) необходимо использовать в течение 4 недель. Шприц-ручка, которая находится в использовании, не следует хранить в холодильнике. Хранить при температуре не выше 25 ° С во внешней картонной упаковке для защиты от действия света. После каждой инъекции в шприц-ручку следует снова одевать колпачок для защиты от света. Перед первым использованием шприц-ручку необходимо хранить при комнатной температуре в течение 1-2 часов.

### **Упаковка**

По 5 шприц-ручек в картонной коробке. (По 1 картриджу по 3 мл, встроенном в одноразовое устройство - шприц-ручку СолоСтар® (без игл для инъекций)).

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Санофи-Авентис Дойчланд ГмбХ.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Индустрипарк Хьохст-Брюнингштрассе 50, Н500, Н590, Н600, Н750, Н785, Н790, Франкфурт-на-Майне, Гессен, 65926, Германия.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника —

[Государственного реестра лекарственных средств Украины.](#)